

Over muizen en mensen

Psycholoog Hans Op de Beek en bioloog Lut Arkens zijn allebei actief in de neurowetenschappen. Samen slagen ze erin menselijk gedrag meer in detail te bestuderen bij muizen en ratten.

Els Verweire

Hans Op de Beek voert experimenteel onderzoek uit op mensen om hun gedrag te begrijpen en om te achterhalen welke mechanismen in de hersenen gepaard gaan met gedragsverandering. 'Ik vraag me bijvoorbeeld af hoe leerpacten onze hersenen veranderen. Zien de hersenen van omhologen of schaakexperts er anders uit dan die van mensen die die vaardigheden niet hebben?'

Om dat te achterhalen, maakt hij scans van de hersenen van proefpersonen terwijl ze een taak uitvoeren. Om bijvoorbeeld de ruimtelijke navigatie van mensen te testen, laat hij hen op basis van beelden 'rondlopen' in een virtuele omgeving en bekijkt hij op de scans welke hersengebieden daarbij actief zijn.

Om te weten te komen wat er in elke individuele hersencel in die hersengebieden gebeurt, zou Op de Beek elektrodes moeten plaatsen in de hersenen van zijn proefpersonen. Omdat dat om ethische redenen bij mensen niet kan, gebruikt hij muizen en ratten. Bij dat onderzoek stelt hij zich de hersencellen eerder simplistisch voor als een black box: neuronen krijgen input en genereren output. Hij negeert dus de onderliggende complexiteit, namelijk welke moleculen daarbij betrokken zijn en op welke manier.

Actievere snorharen

Bioloog Lut Arkens bekijkt net wel wat er binnenin hersencellen gebeurt. Ze maakt daarbij gebruik van het hersenweefsel van muizen die werden gedood vlak nadat ze een taak hebben uitgevoerd. Aan de hand van moleculaire technieken visualiseert ze onderdelen van cellen en ver-

bindingen tussen cellen. 'Ik wil begrijpen wat er precies gebeurt in de hersenen als we een taak uitvoeren en wat er verandert als we ergens schade hebben opgelopen', vertelt ze. 'Neem nu schade aan het netvlies, waardoor we minder goed zien. Kunnen de hersenen die schade compenseren door het werkloze deel van de hersenen voor een andere taak in te zetten? Kunnen we begrijpen hoe dat mechanisme precies werkt en kunnen we dat nog verbeteren door medicatie in te zetten?'

De muizen die Arkens onderzoekt, zijn dood. Dus welke invloed aanpassingen in de hersenen hebben op hun gedrag, kan ze met haar onderzoek nooit achterhalen. 'We weten bijvoorbeeld uit recent onderzoek dat de visuele cortex van muizen met schade aan de ogen meer gebruik gaat maken van de informatie van de snorharen en dus als het ware meer begint te voelen', vertelt ze. 'Dat kan twee dingen betekenen: ofwel dat ze het stukje hersenen dat nu wordt ingezet om te voelen, daardoor nooit meer kunnen gebruiken om te zien. Wat betekent dat als wij ooit een implantaat kunnen maken om hun gezichtsvermogen te corrigeren, dat niet zal werken. Is dat het geval, dan moeten we die compensatie onderdrukken. Maar het kan ook betekenen dat die muis door haar actievere snorharen veel beter wordt in navigeren en objecten herkennen, dus dat die compensatie haar gedragsmatig zoveel voordelen oplevert dat een oogcorrectie niet meer nodig is. In dat geval moeten we die compensatie niet stimuleren, zeker zolang een oogcorrectie niet kan. Maar welke van die twee mogelijkheden de bovenhand heeft, kan ik met mijn technieken niet achterhalen.'

Virtueel bad

Het kruispunt tussen beide onderzoekers ligt dus bij het testen van gedrag bij knaagdieren. Ze werken daarbij aan nieuwe ontwikkelingen om complex gedrag te combineren met hersenmetingen. 'Om bijvoorbeeld de ruimtelijke navigatie van ratten op basis van visuele informatie



▼ Hersenen van muizen die werden gedood vlak nadat ze een taak hadden uitgevoerd.

◀ Een rat krijgt visuele informatie in een bad met water. Dat water is nodig om te vernijden dat het dier geursporen volgt.

te testen, laten we hen zwemmen in een bad waarin een platform verborgen zit om op uit te rusten', vertelt Op de Beek. 'Dat water is nodig om te vermijden dat de dieren geursporen volgen. Mensen gaan vooral af op visuele informatie, maar ratten en muizen volgen in de eerste plaats hun neus. Door die uit te schakelen, voeren ze de proef uit op basis van visuele informatie, dus net zoals mensen dat zouden doen. Maar om hun hersenen te onderzoeken zijn elektroden en elektriciteit nodig, en dat is met water geen ideale combinatie'.
Ideaal zou zijn om de dieren in een virtueel bad te zetten waar geen water aan te pas komt. 'Internationaal zijn er al enkele onderzoeksgroepen in geslaagd muizen op een bal te laten lopen en hen naar een scherm te laten kijken. Op dat scherm wordt een omgeving geprojecteerd die verandert volgens de bewegingen die ze op de bal maken', vertelt Op de Beek. 'Dat heeft als grote voordeel dat de dieren hun hoofd stil houden, wat goede metingen mogelijk maakt, terwijl ze toch de meest complexe taken uitvoeren. Bijkomend voordeel van zo'n opstelling: de onderzoekers kunnen perfect nagaan waar de muizen naar kijken. Dat is bij een experiment in een echte ruimte toch wat koffiedik kijken.'

'Door continu de activiteit in de hersenen te meten, vinden we misschien ook interessantere momenten voor moleculair onderzoek', voegt Arkens daaraan toe. 'Nu kijken we pas na de proef wat er in de hersenen veranderd is, maar hoe die veranderingen daar precies gekomen zijn, weten we niet'.
Beide onderzoekers zijn ervan overtuigd dat ze over enkele jaren met zo'n virtuele opstelling zullen werken en

dat daar meer disciplines dan alleen psychologie en biologie bij betrokken zullen zijn. 'Bij dit soort onderzoek is de samenwerking niet beperkt tot psychologen en biologen, ook de kennis van ingenieurs en biomedici is relevant', vertelt Op de Beek. 'Neurowetenschappen zijn bij uitstek multidisciplinair.'

Deodorant

Hoewel samenwerken voor beide onderzoekers altijd evident heeft geleken, vroeg het toch wat tijd om elkaar te vinden. Als ik vroeger een artikel over gedragsonderzoek las, leek me dat allemaal evident', vertelt Arkens. 'Je zet een muis in een bad en die vindt een platform. Big deal ...

'Mensen gaan vooral af op visuele informatie, terwijl muizen en ratten in de eerste plaats hun neus volgen'

Maar toen we de eerste keer samenwerkten, stond ik er van versteld hoeveel er bij zo'n onderzoek komt kijken en op hoeveel details de onderzoekers moeten letten. Zo mag je als onderzoeker geen sterke deodorant dragen, want een verandering van geur doet de muizen denken dat ze in een andere ruimte zitten'. Onderzoekers hebben de gewoonte om profiëren door een menselijke bril te bekijken, meent Op de Beek. 'Maar voor hen liggen heel wat zaken compleet anders dan voor ons'. ■

Lutgarde Arkens is gewoon hoogleraar aan het departement Biologie en hoofd van de onderzoeksgroep Neuroplasticiteit en Neuroproteomics aan de KU Leuven. Ze onderzoekt de impact van geachtverlies op de structuur en werking van het visuele circuit binnen de hersenen van zoogdieren.

Hans Op de Beek is doctor in de psychologie aan de KU Leuven. Hij onderzoekt het verband tussen gedrag en hersenwerking. In 2003-2005 werkte hij aan het Massachusetts Institute of Technology in de VS. Nu werkt hij aan de KU Leuven als hoogleraar in de biologische psychologie en de cognitieve neurowetenschappen. Hij is lid van de Jonge Academie en blogt op het Eos-bloportal scilogs.